

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA



***UTILIDAD DEL ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO EN EL DIAGNÓSTICO Y
SEGUIMIENTO DE LOS ADENOCARCINOMAS GÁSTRICO Y COLORRECTAL
EN LOS PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER, SOLCA, CUENCA.
PERIODO 1994 – 2009.***

TESIS PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO GENERAL

AUTORES:

MÓNICA E. RAMBAY ZARUMA
MARJORIE L. RAMIREZ ROBALINO
MARCO X. RIVAS QUIZHPE

DIRECTOR:

DR. MIGUEL JERVES

ASESORA:

DRA. ELVIRA PALACIOS

CUENCA - ECUADOR

2010



RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer la utilidad del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en SOLCA de la ciudad de Cuenca, durante el periodo 1994 – 2009.

Antecedentes: Los estudios realizados a nivel internacional determinan al ACE como un antígeno importante en el pronóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal, principalmente en este último. En nuestra población no existen investigaciones al respecto, y es importante establecer datos ya que nuestros pacientes tienen características diferentes, tanto en los estilos de vida como medio ambiente.

Resultados: La investigación se realizó en un total de 2809 pacientes, de los cuales 806 tienen diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal y 2003 de adenocarcinoma gástrico. Este estudio revela una tasa de incidencia de 12.8 por cada 100.000 habitantes para el adenocarcinoma colorrectal y de 31.8 por cada 100.000 habitantes para el adenocarcinoma gástrico. Las edades comprendidas entre 70 y 84 años fueron las más afectadas por estas enfermedades con una incidencia del 40.07% en el adenocarcinoma colorrectal y del 37.69% en el adenocarcinoma gástrico. Al tomar en cuenta al género se observó que estas patologías predominan en el sexo masculino; así, en el adenocarcinoma colorrectal representa el 52.11% de los casos y en el adenocarcinoma gástrico el 58.21%. Los pacientes con adenocarcinoma gástrico no contaron con valores de ACE al momento del diagnóstico, razón por la cual no fueron incluidos durante el análisis de la utilidad del ACE en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad. De los 806 pacientes con adenocarcinoma colorrectal solo 507 pacientes presentaron niveles de ACE al momento del diagnóstico; el mismo que fue comparado con el estadio de la enfermedad, demostrándose que no existe significancia estadística entre la sensibilidad del antígeno y el estadio del mismo al diagnóstico ($p= 0.165$). La determinación del ACE en el seguimiento se realizó al mes, a los tres meses, al sexto mes y al año luego de iniciado el tratamiento.

Conclusiones: El antígeno carcinoembrionario juega un rol importante en el pronóstico y seguimiento del adenocarcinoma colorrectal, y será el que determine conjuntamente con el estadio del tumor el tratamiento de esta patología para mejorar el estilo de vida de los pacientes.

Palabras claves: adenocarcinoma colorrectal, antígeno carcinoembrionario



SUMMARY

Objective: To determine the usefulness of carcinoembryonic antigen in the diagnosis and monitoring of gastric adenocarcinomas colorectal SOLCA the city of Cuenca, in the period 1994 - 2009.

Background: Studies conducted worldwide determine the ACE as an important antigen in the prognosis and monitoring of gastric and colorectal adenocarcinomas, mainly in the latter. In our population there is an investigation, and it is important to establish data as our patients have different characteristics, both in lifestyles and environment.

Results: The research was conducted in a total of 2809 patients, of whom 806 are diagnosed with adenocarcinoma 2003 colorectal and gastric adenocarcinoma. This study reveals an incidence rate of 12.8 per 100,000 for colorectal adenocarcinoma and of 31.8 per 100,000 in habitant's gastric adenocarcinoma. The ages between 70 and 84 years were the most affected by these diseases with incidence of 40.07% in colorectal adenocarcinoma and 37.69% in gastric adenocarcinoma. By taking into account gender noted that these conditions prevail in the male, so in Colorectal adenocarcinoma accounts for 52.11% of cases and the gastric adenocarcinoma 58.21%. Patients with gastric adenocarcinoma did not have ACE values at the time of diagnosis, why were not included in the analysis of the usefulness of CEA in the diagnosis and monitoring disease. Of the 806 patients with colorectal adenocarcinoma only 507 patients had CEA levels at the time of diagnosis, the same was compared with the stage of disease, demonstrating that there is no statistical significance between the sensitivity of antigen and the same stage of the diagnosis ($p = 0.165$). The determination of CEA in the follow-up performed per month, three months, six months and one year after starting treatment.

Conclusions: The CEA plays a role the prognosis and monitoring of colorectal adenocarcinoma and will which determine together with the tumor stage treatment of this condition to improve the lifestyle of patients

Keywords: colorectal adenocarcinoma antigen carcinoembryonic.



RESPONSABILIDAD

*LOS AUTORES DE LA PRESENTE INVESTIGACIÓN SE RESPONSABILIZAN POR EL
CONTENIDO DE LA MISMA*

MÓNICA ELIZABETH RAMBAY ZARUMA

MARJURIE LISSETH RAMIREZ ROBALINO

MARCO XAVIER RIVAS QUIZHPE



AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por la capacidad y el entendimiento que nos otorgó para realizar esta tarea.

A todas las personas que permitieron que esta investigación se lleve a cabo; en especial al Director de Tesis Dr. Miguel Jerves quien depositó su confianza en nosotros, facilitándonos el proceso que trajo consigo la realización de esta investigación por medio de sus conocimientos, apoyo y lo más importante su amistad. A nuestra Asesora de Tesis la Dra. Elvira Palacios por su paciencia, tiempo y dedicación que fueron fundamentales para culminar con éxito esta labor.

A los Directivos del Instituto de Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca quienes nos autorizaron el acceso a la información necesaria para nuestra investigación y a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca por los conocimientos impartidos que sirvieron como base y apoyo para todas las actividades realizadas.

Los autores



DEDICATORIA

A Dios por la vida, las oportunidades y los obstáculos que ha puesto en mi camino y que han logrado convertirme en lo que soy, permitiéndome llegar con mayor satisfacción a la meta de uno de mis más grandes anhelos. A mis padres y hermano por los valores infundados, la ayuda incondicional, la confianza y el amor que me han dado, los mismos que han sido el impulso para seguir adelante día a día. A mis familiares y amigos que han depositado su confianza en mí y que siempre han estado conmigo animándome y ayudándome. A mis maestros que han impartido sus conocimientos tanto en el ámbito educativo como personal; inculcándome siempre que un buen médico es aquel que aprendió primero hacer un ser humano integral que respete los derechos de las personas y que ejerza su profesión con ética y responsabilidad.

Mónica E. Rambay Zaruma



DEDICATORIA

Este trabajo dedico a las personas más importantes de mi vida:

A Dios que cada día me ha permitido transformarme en un mejor ser dándome la oportunidad de lograr uno de mis ideales.

A mis padres Juan Patricio y Marjorie Lizeth que han sido los pilares fundamentales para llegar a ser lo que hoy estoy logrando, mentores espirituales, en la moral y la ética, a quienes les debo todo lo que soy, y quienes siempre me han dado su amor.

A mis hermanos Patricio Miguel, Juan Sebastián y Juan Patricio que han confiado en mí, que son el impulso para ser mejor persona cada día, y que con mi ejemplo dejare sembrada la semilla de la superación y el éxito.

A mis abuelos Bolívar, Luz, Rosa y Miguel que siempre han creído en mí y lo siguen haciendo, brindándome sus palabras de aliento, sintiéndose orgullosos de mí.

A mis tíos y tía que siempre me han brindado su apoyo incondicional.

A mis amigos con quienes he crecido y han estado siempre junto a mí, Viviana, Tamara, Samantha, Melissa, Stephanie, Gabriela, Roberth, Jorge, German; porque su amistad va mas allá, compartiendo penas y alegrías que nos hacen madurar en el transcurso de la vida

A mis compañeros y amigos de tesis Marcos y Mónica, por compartir este tiempo de arduo trabajo.

A todos gracias, gracias por ser parte importante de mi vida gracias, por brindarme su amor y confianza. Quiero que sepan que en mi corazón siempre tendrán un lugar.

MARJURIE LISSETH RAMIREZ ROBALINO



DEDICATORIA

A todas las personas que me han brindado su apoyo y su cariño, aquellas por las cuales no hubiese logrado todo lo conseguido, aquellas en las que Dios deposita toda la bondad, sabiduría y el inmenso amor que tiene destinados para mí.

A mi familia, Ligia, Hugo, Felipe, Sofía, las razones por las que despierto y lucho todos los días. A mis amigos, Sandra, Sandra, Ana, Geovana, Xavier, que me han apoyado incondicionalmente en cada empresa emprendida, por imposible que esta pareciera, sin dudar de mis potenciales.

A dos grandes amigos míos, Laura y Teo (Asesor Estadístico Oficial), grandes personas a quienes admiro mucho. A mis compañeras de tesis, Mónica, el cerebro del proyecto, Marjorie, quien sacrificó mucho por nosotros tres. Y finalmente a mi mismo, por creer poder ser y por demostrarme que la perseverancia es el único secreto de la felicidad y el éxito.

MARCO XAVIER RIVAS QUIZHPE



ÍNDICE

Resumen.....	2
Abstract.....	3
Responsabilidad.....	4
Agradecimiento.....	5
Dedicatoria.....	6

CAPÍTULO I

1.1 Introducción.....	12
1.2. Planteamiento del problema.....	13
1.3. Justificación.....	17

CAPÍTULO II

2.1 Marco Teórico	18
2.1.1 Marcadores Tumorales	
2.1.1.1 Generalidades.....	18
2.1.1.2. Clasificación	19
2.1.1.3. Utilidad Clínica.....	20
2.1.2 Antígeno Carcinoembrionario	
2.1.2.1. Generalidades.....	21
2.1.2.2 Causas que provocan elevación del antígeno carcinoembrionario	
Causas no neoplásicas.....	23
Causas neoplásicas.....	25
2.1.2.3 Utilidad del antígeno carcinoembrionario en el adenocarcinoma gástrico	
Generalidades.....	26
Clasificación TNM según la AJCC 7ma Edición. 2009.....	27
Estudios previos.....	28



2.1.2.3. Utilidad del antígeno carcinoembrionario en el adenocarcinoma colorrectal	
Generalidades	30
Clasificación TNM según la AJCC 7ma Edición. 2009	31
Estudios previos	33

CAPÍTULO III

3.1. Objetivos

3.1.1 Objetivo General	40
3.1.2 Objetivos Específicos	40

CAPÍTULO IV

4.1. Diseño Metodológico	41
4.2. Tipo de estudio	41
4.3. Universo y muestra	41
4.4. Área de estudio	41
4.5. Criterios de inclusión y exclusión	42
4.6. Variables de estudio	42
4.7. Operacionalización de las variables	43
4.8. Métodos, técnicas e instrumentos	
4.8.1. Procedimientos	43
4.8.2. Instrumentos	44
4.8.3. Técnicas	44
4.9. Plan de tabulación y análisis	44

CAPÍTULO V

5.1. Resultados	45
-----------------------	----

CAPÍTULO VI

6.1. Discusión	54
----------------------	----



CAPÍTULO VII

7.1. Conclusiones	57
7.2. Recomendaciones	58

CAPÍTULO VIII

8.1 Limitaciones	59
-------------------------	----

CAPÍTULO IX

9.1. Bibliografía	60
--------------------------	----

CAPÍTULO X

10.1. Anexos

Anexo 1	64
Anexo 2	66
Anexo 3\	67
Anexo 4	68



CAPÍTULO I

UTILIDAD DEL ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS ADENOCARCINOMAS GÁSTRICO Y COLORRECTAL EN LOS PACIENTES DEL INSTITUTO DEL CÁNCER, SOLCA, CUENCA. PERÍODO 1994 – 2009.

1.1 INTRODUCCIÓN

El desarrollo de tumores malignos, dentro de los cuales se incluye a los adenocarcinomas gástrico y colorrectal constituyen un problema de salud pública cuyas características epidemiológicas e intervenciones para su prevención, diagnóstico y tratamiento son diferentes entre países industrializados y en vías de desarrollo (1).

Si bien los actuales adelantos médicos y tecnológicos han permitido aumentar la sobrevivencia de los pacientes fundamentalmente por diagnóstico precoz y tratamiento temprano no todos tienen esa posibilidad. Se considera que los países en vías de desarrollo soportan hasta el 80% de la carga oncológica recibiendo apenas el 5% de los recursos, debiendo tomarse en cuenta el alarmante aumento de la incidencia de cáncer en estos países, considerándose que para el 2008 el 38% de la incidencia de esta enfermedad se presentaba en estas regiones y para el 2020 se estima que llegará hasta un 50%. (2; 3).

La predisposición genética juega un papel muy importante, sin embargo la exposición a factores de riesgo, estilos de vida, falta de servicios de salud pública asequibles, incluyentes e integrales para la prevención, diagnóstico y tratamiento del paciente con cáncer y el desconocimiento de la población en general sobre esta enfermedad son factores importantes a considerar en la incidencia creciente de esta enfermedad en países no industrializados (3).



Nuestro país que se encuentra en vías de desarrollo, donde se observa inestabilidad política, social y económica describe actualmente al cáncer como una de las principales causas de mortalidad y morbilidad, y que al igual que en otros países del tercer mundo no se cuenta con ningún programa sanitario específico para el cáncer, siendo el problema principal la falta de fondos económicos (4).

Según la OMS, que tampoco cuenta con ningún programa sanitario para el cáncer, las campañas de prevención del cáncer orientadas a la reducción del tabaquismo y a la mejora en las medidas higiénico-dietéticas podrían reducir la incidencia de esas enfermedades y así reducir el número de casos y de muertes por el cáncer (4).

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Para la OMS el cáncer constituye la causa más común de morbilidad y mortalidad, registrándose así, más de 10 millones de nuevos casos y más de 6 millones de defunciones del mismo a nivel mundial (5)

A nivel mundial el cáncer gástrico ocupa el cuarto lugar en frecuencia y es la segunda causa de muerte por cáncer; con una incidencia para el año 2002 de 22.0 por 100 000 en hombres y 10.4 por 100 000 en mujeres; y con una tasa de mortalidad de 16.3 por 100 000 en hombres y 7.9 por 100 000 en mujeres, siendo Japón, China, Corea, países del Este de Europa, países tropicales de América del Sur y Costa Rica los países con tasas más altas mientras que las tasas más bajas ocurren en la población blanca de los Estados Unidos, Australia y África. (6; 7; 8)

En nuestro país según el INEC para el 2008 el cáncer gástrico es la décima primera causa de muerte; para la provincia del Azuay la incidencia según el Instituto del Cáncer, SOLCA de la ciudad de Cuenca (2001 – 2004) es de 15.5 por 100.000 habitantes para las



mujeres y de 18.3 por 100 000 habitantes en hombres; siendo el adenocarcinoma gástrico el 90 al 95% de estos casos. **(6; 9; 10)**

En el cantón Cuenca el cáncer gástrico se ubica en el segundo lugar después del cáncer de próstata en hombres y es el cuarto en mujeres luego del cáncer de cuello uterino invasor. En otras ciudades del país, como en Quito ocupa el tercer lugar en hombres y el cuarto para mujeres; en Guayaquil segundo en hombres y cuarto en mujeres y en Loja primero en hombres y tercero en mujeres **(6)**.

A nivel mundial *“la incidencia aumenta progresivamente con la edad con un pico entre los 50 y 70 años”* **(6)**

En el Cantón Cuenca la edad de presentación de esta patología según el sexo es de 30 a 34 años en mujeres y 25 a 29 años en hombres, apareciendo las tasas más elevadas entre los 65 y 69 años. **(6)**

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común y la primera causa de muerte a nivel mundial; su incidencia varía significativamente a nivel mundial, siendo más frecuente en América Norte, Europa Occidental y Australia, con una tasa general de 25 a 35 casos por 100.000 habitantes; la incidencia más baja se presenta en los países de Asia, y África, pero han incrementado últimamente con la migración y occidentalización, además de los cambios dietéticos **(6)**.

En el Cantón Cuenca, según los últimos datos publicados por el Instituto del Cáncer, SOLCA de la ciudad de Cuenca (2001 -2004), el cáncer colorrectal tiene una incidencia de 4.8 por 100 000 habitantes en mujeres y en el sexo masculino de 2,2 por 100 000; ubicándose en el octavo y décimo tercer lugar respectivamente de los tumores más frecuentes. El adenocarcinoma corresponde al 95% de todos los cánceres colorrectales. **(1; 6)**



La tasa cruda de mortalidad para nuestro cantón en hombres alcanza el 1.0 por 100 000 y en las mujeres el 1.7 por 100 000 **(6)**.

En el cantón Cuenca la edad de inicio es de 30 a 34 años, presentándose las tasas más altas a partir de los 50 a 54 años en mujeres y de los 60 a 64 años en hombres. Cabe mencionar que tiene una tendencia ascendente en las mujeres a partir de los 75 años, no así en hombres, los que luego de esa edad presentan un descenso **(6)**.

El desarrollo de una prueba capaz de detectar el cáncer en el período más temprano posible constituye uno de los más ambiciosos objetivos y paradigmas de la ciencia médica. La búsqueda de Marcadores Tumoraes (MT) que indiquen la presencia de un proceso maligno representa un área activa en la investigación del cáncer **(11)**.

En estudios realizados el antígeno carcinoembrionario (ACE) no se aconseja para el diagnóstico precoz de ninguno de los dos tumores porque carecen de una alta sensibilidad y especificidad, ya que se elevan por otras causas neoplásicas y no neoplásicas; sin embargo sus valores elevados frente a manifestaciones clínicas nos hacen sospechar de un posible diagnóstico de cáncer gástrico ó colorrectal apoyado por otros métodos diagnósticos. **(12; 13; 14; 15; 16; 17)**.

Por otro lado los estudios han definido que el ACE es estadio dependiente; siendo más sensible mientras más avanzado es el estadio. **(12; 14; 15; 18; 19)**

En el seguimiento para los dos tipos de tumor es importante ya que indica con mucha frecuencia recidivas de la enfermedad incluso hasta 5 meses antes de la evidencia clínica. Sus valores elevados persistentes de 4 a 6 semanas después de la cirugía indican metástasis a distancia del tumor o una resección incompleta del mismo; además es considerado como el estudio con mayor costo – efectividad en detectar metástasis. **(12; 13; 14; 15; 16; 17; 18; 19)**.



Por lo tanto concluimos que es importante obtener datos que nos indiquen el panorama actual de esta enfermedad; así como, conocer el grupo de edad y el género que con mayor frecuencia se ve afectado; además es indispensable definir cuando es útil el ACE en el diagnóstico y seguimiento de estas enfermedades de modo que nos ayudará en la atención primaria de salud y a mejorar la calidad de vida de los pacientes.

A esto se suma las limitaciones que tiene este antígeno y la falta de evidencia de su real utilidad en la población de nuestro país, ya que estamos expuestos a factores de riesgo distintos (particularidades en el estilo de vida y condición genética) en relación a otros lugares del mundo en donde se han efectuado investigaciones. **(12; 13; 14; 15; 16; 17; 18; 19).**



1.3 JUSTIFICACIÓN

Los estudios realizados acerca del antígeno carcinoembrionario en el cáncer gástrico y colorrectal, si bien nos otorgan una buena literatura de base para saber que se conoce de él y cuales son sus utilidades actuales en la Oncología; no nos brindan información sobre su real beneficio en nuestra población, que tiene características propias tanto genéticas como ambientales, además estos estudios hablan de estas patologías en general. Los adenocarcinomas constituyen la mayoría de estos tumores es necesario determinar las ventajas solo en este tipo histológico.

Nuestro país se encuentra en vías de desarrollo y la población cuenta con recursos económicos limitados. Por esto es necesario encontrar lo que los científicos llaman un “marcador ideal” definiéndolo como aquel que posee una alta sensibilidad y especificidad, fuerte relación entre los valores y la cantidad de tumor presente y cuya determinación resulte fácil y económica. El ACE cumple estas características en distintos momentos de la enfermedad por lo que debemos conocerlas, para poder aplicarlas cuando sea necesario.

Los datos obtenidos nos darán un panorama actual y real de cómo utilizar este método complementario de diagnóstico en nuestra población; mejorando la calidad de vida de los pacientes. En la literatura consultada el ACE tiene valor pronóstico en el diagnóstico y ayuda a descubrir metástasis tempranas durante el seguimiento; así como, determina los resultados favorables o no de la terapéutica utilizada.

La información generada en este trabajo puede ser utilizada para fomentar investigaciones en otras ciudades del país, teniendo mayor base científica para generar programas de salud que mejoren la forma de tratar a pacientes con esta patología.



CAPÍTULO II

2.1 MARCO TEÓRICO

2.1.1 MARCADORES TUMORALES

2.1.1.1 Generalidades

El concepto de marcadores tumorales se desarrolla a partir de los años sesenta del siglo XX y se valora la relación existente entre su aparición en sangre y la existencia de un tumor primitivo. (20)

Los marcadores tumorales son moléculas, generalmente proteicas, con un componente que puede ser un carbohidrato o lípido; que se pueden detectar en el tejido neoplásico, en el plasma sanguíneo y en otros fluidos orgánicos como la orina. Son sintetizados por las mismas células cancerosas o pueden ser producidos por el cuerpo en respuesta del cáncer o ante ciertas afecciones no neoplasias. (14, 17, 19, 21)

Ningún marcador tumoral disponible alcanza el calificativo de *marcador ideal*, es decir, aquél que demuestre alta sensibilidad y especificidad en relación entre sus valores y la cantidad de tumor presente y cuya determinación resulte fácil y económica. (3)

Sin embargo a pesar de que los marcadores tumorales en general carecen de una elevada especificidad y sensibilidad diagnóstica y que por lo tanto no se utilizan en el diagnóstico precoz de las neoplasias; pueden apoyar y sugerir la existencia de un cáncer que será confirmado por métodos más sensibles (biopsia); siendo muy útiles en el seguimiento y control de la eficacia del tratamiento empleado; así como, en el diagnóstico precoz de recidivas antes de sus manifestaciones clínicas y metástasis. (14, 17, 19, 21).



La historia de los marcadores empieza en 1847 cuando Bence Jones descubrió en la orina de pacientes enfermos con mieloma una proteína con características fisicoquímica peculiares (precipitaba a los 50° C y se disuelve a temperaturas próximas a los 100° C). Su hallazgo ha sido, durante muchos años, un criterio básico para el diagnóstico, aunque está presente solo en aproximadamente 60% de estos pacientes. El primer marcador tumoral moderno utilizado para la detección del cáncer fue la gonadotropina coriónica humana, que se empezó a usar en 1970, como indicador inicial de la Neoplasia Trofoblástica del Embarazo, siendo utilizado luego para la detección de otros tumores de ovario y testículo (3, 14).

El antígeno carcinoembrionario fue descrito por primera vez en 1965 por Gold y Freedman en el colon de fetos durante el segundo y tercer mes de embarazo y en los adenocarcinomas de colon, razón de su denominación como carcino-embionario. Siendo actualmente, casi cincuenta años más tarde uno de los marcadores tumorales más utilizados en el seguimiento del cáncer gástrico y colorrectal (18).

2.1.1.2 Clasificación

Los marcadores tumorales pueden ser (21, 2):

- **Proteínas tumorales específicas:** Son aquellos marcadores tumorales expresados solamente en células tumorales. Un oncogen es traslocado y fusionado a un promotor activo de otro gen, el resultado es una producción activa y constante de proteínas de fusión lo que lleva al desarrollo de una enfermedad maligna. El marcador más representativo es el Cromosoma Filadelfia de la Leucemia Mieloide Crónica.
- **Proteínas no específicas o marcadores relacionados con células malignas:** Son aquellos expresados en células durante el período embrionario y células cancerosas.



Los marcadores más comunes son el Antígeno Carcinoembrionario y la Alfa fetoproteína

- **Proteínas celulares específicas sobre expresadas en células malignas:** Algunas proteínas son expresadas normalmente por células diferenciadas pero son expresadas en alto índice en células tumorales, por lo cual el aumento de su concentración puede ser utilizado como marcador tumoral. El mejor ejemplo es el Antígeno Prostático Específico
- **Hormonas:** Moléculas que tienen actividad fisiológica y que están aumentadas en ciertos tumores. Las más importantes son: catecolaminas, Adenocorticotropina, calcitonina, tiroglobulina.
- **Enzimas:** Enolasa neuronal específica (NSE) y láctico deshidrogenasa (LDH).
- **Otros:** Proteínas séricas (beta-2 microglobulina, anticuerpos frente a oncoproteínas (p53), iones cobre y zinc.

2.1.1.3 Utilidad clínica

Se dice que un marcador tumoral tiene utilidad clínica cuando su detección o cuantificación ayuda a una decisión que conlleve a un resultado clínico favorable para el paciente; actualmente se los utiliza en tamizaje, diagnóstico, pronóstico, detección temprana de recurrencias y monitoreo de la terapia. (22)

Tamizaje: Hace referencia a la aplicación de una prueba para detectar una enfermedad en un estadio temprano donde se pueda brindar un tratamiento oportuno en una población de individuos que no tienen síntomas de la misma. Dentro de las características que debe cumplir un tamizaje ideal son: prueba diagnóstica de bajo costo, poco invasiva, rápida, accesible, y con sensibilidad y especificidad altas. (22)



El diagnóstico nos sirve para diferenciar la enfermedad benigna de la maligna ó una enfermedad maligna de otras: en donde el marcador tumoral a utilizar es útil para escoger el tratamiento más adecuado. (22)

Pronóstico es la predicción de que tan bien o tan mal le va a ir a un paciente en respuesta a un tratamiento, recurrencias, tiempo de sobrevida u otras medidas de resultado clínico. (22)

Seguimiento es la valoración periódica del paciente con la finalidad de detectar señales tempranas de recurrencia (enfermedad residual mínima) u otros signos de progresión o activación de la enfermedad, para esto es necesarias un tratamiento efectivo de manera que al detectar tempranamente una recidiva se pueda realizar cambio en el mismo que favorezca la evolución del paciente. Las mediciones son seriadas y la elevación del marcador se debe a cambios en la actividad tumoral; cualquier cambio por encima del intervalo de confianza del 95% respecto al valor previo debe considerarse significativo (22)

2.1.2 ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO

2.2.1 Generalidades

El antígeno carcinoembrionario (ACE) es una glicoproteína de superficie compuesto por el 50 – 75% de carbohidratos y el resto por proteínas que comprende diferentes aminoácidos, esto le da un peso molecular que varía entre 180 y 370 KDa; fue descubierto en 1965 por Gold y Freedman en extractos de carcinoma de colon y lo denominaron así porque se expresa durante el desarrollo fetal a partir de la 11ª – 14ª semana y persiste toda la vida en los tejidos adultos siendo su principal origen el colon, aunque también se ha demostrado su expresión en las células del estómago, células



epiteliales escamosas de la lengua, esófago, y cervix; en el epitelio secretor y células epiteliales de la próstata. **(13, 14, 15, 18, 19, 21)**

La acción del CEA en el individuo sano es incierta pero se lo ha considerado como una molécula de adhesión intracelular lo que tiene gran importancia ya que por este hecho va a promover la agregación de células facilitando la diseminación metastásica; a esto se le suma otras funciones entre estas: receptor molecular de superficie celular, regulador de la señal de transducción, y como parte de la inmunidad innata ya que su localización en la superficie apical le permitiría actuar como barrera. **(12, 15)**

Múltiples investigaciones han demostrado que el ACE se encuentra ligado en el 90% a la superficie de la membrana celular del enterocito; es liberado hacia la luz del intestino a través de una fosfolipasa – C específica; eliminándose así diariamente por las heces de individuos sanos entre 50 y 70mg; sin embargo se cree que la eliminación es mayor pero no es detectable porque se degrada en fragmentos más pequeños no detectables en el lumen del intestino. **(15)**

Utilizando material radioactivo se ha determinado que el ACE a los 5 minutos de ser sintetizado se metaboliza en el hígado, 12 horas después aproximadamente el 5% se detecta en la circulación y después de 24 horas se elimina el 95% en la orina. La vida media plasmática es de 10 días; sin embargo existen publicaciones que describen una vida media entre 12 a 15 días. **(12, 13, 14)**

Entre los métodos para la detección del ACE se encuentran: ELISA, inmunohistoquímica, quimioluminiscencia (ICMA); los mismos que utilizan como muestra al suero o plasma. **(14)**

Los valores normales pueden variar según la técnica empleada pero la mayoría de la literatura consultada coinciden y consideran normal valores de 0 - 3ng/ml en los no fumadores y de 0 – 5ng/ml en fumadores tanto activos como ex fumadores. **(12, 13, 14)**



2.2.2. Causas que provocan elevación del Antígeno Carcinoembrionario

Sin diferentes las causas que provocan elevación del ACE en este caso vamos a simplificarlas utilizando 2 grupos que serán descritos a continuación, y son: Neoplásicas y no neoplásicas.

CAUSAS NO NEOPLÁSICAS

Dentro de estas se encuentran el tabaquismo y las enfermedades concomitantes.

Primero hablaremos sobre el tabaquismo para lo cual es necesario definir los siguientes términos:

1. *No fumadores*: Son aquellas personas que nunca han tenido exposición al tabaco de forma activa y mantenida. **(23)**
2. *Ex fumador*: Aquella persona que ha permanecido en abstinencia absoluta y total sin recaídas durante largo tiempo aún no establecido y que ha sido determinado en varias investigaciones de manera arbitraria. **(23)**
3. *Fumador*: Es todo individuo que consume tabaco de forma habitual o esporádica **(23)**

Demostrado en un estudio en Pakistán que incluye a 59 hombres fumadores entre las edades de 20 y 80 años como casos; y 36 no fumadores como controles; los fumadores a su vez fueron divididos en 3 grupos dependiendo del número de cigarrillos, el número de sesiones y el tiempo total de fumar a diario, así se consideró: fumadores leves (1, 1; ≤ 20 minutos), fumadores moderados (1-3, 1-3, > 20 min a ≤ 2 horas) y fumadores severos (2-4, 3-8, > 2 horas de ≤ 6 horas). **(27)**



Como resultado se encontró que los niveles de ACE en los fumadores (media: $3,58 \pm 2,61$ ng / ml, $n = 59$) no fueron significativamente diferentes ($p \leq 0.0937$) de los niveles en los no fumadores ($2,35 \pm 0,71$ ng / ml). Siendo los niveles medios en fumadores leves, moderados y severos: $1,06 \pm 0,492$ ng / ml ($n = 5$); $2,52 \pm 1,15$ ng / ml ($n = 28$) y $5,11 \pm 3,08$ ng / ml ($n = 26$) respectivamente. Sin embargo se observó que en los fumadores severos, los niveles de ACE fueron significativamente mayores que en los no fumadores ($p \leq 0,0001567$). (27)

Si bien se supone que la elevación del ACE en los fumadores se debe a un aumento de la permeabilidad de los pulmones a esta molécula grande dando como consecuencia una mayor fuga del mismo del pulmón al suero, es necesario otros estudios para confirmar el verdadero mecanismo que explique este aspecto. (25)

Por todo lo expuesto podemos concluir que si bien no existen parámetros definidos sobre como considerar a un fumador leve, moderado o severo; la importancia radica en que los estudios realizados sostienen que el consumo de tabaco si provoca elevación del ACE, convirtiéndose en un agente ambiental externo causante de muchas neoplasias y muy estudiado actualmente.

Siguiendo con la descripción de las causas no neoplásicas que elevan al antígeno carcinoembrionario y que generan falsos positivos disminuyendo aún más su especificidad están las *enfermedades concomitantes no neoplásicas* que afectan a la función de órganos donde es catabolizado y/o eliminado este marcador tumoral. (21)

Estas causas usualmente no provocan elevaciones de ACE mayores de 10 – 20 ng/ml; entre estas tenemos: *enfermedades hepáticas* en donde se altera el clearance de ACE y conduce a niveles elevados en la circulación (cirrosis, hepatitis crónica activa, hepatitis viral, ictericia obstructiva, colelitiasis, colangitis, colecistitis aguda y el absceso hepático); *enfermedades gastrointestinales* (diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, gastritis crónica, úlcera péptica, pólipos y pancreatitis); *enfermedades*



respiratorias (enfermedad pulmonar crónica, bronquitis, neumonía, enfisema); *alteraciones renales* (insuficiencia renal aguda y crónica, trasplante renal); *enfermedades cardiovasculares* (hipertensión esencial); enfermedades del colágeno (artritis reumatoide), diabetes, en fumadores, alcoholismo, vejez, obesidad, tuberculosis, hipotiroidismo, anemia, miastenia gravis. **(12, 13, 14, 15, 17, 19)**

CAUSAS NEOPLÁSICAS

Una neoplasia se define como un tumor producido por la multiplicación incontrolada de células y que dependiendo del grado de diferenciación de sus células, de la capacidad invasiva que tenga, puede ser benigna o maligna.

Las enfermedades neoplásicas que provocan la elevación del ACE y en las que existe mayor utilidad clínica son el cáncer colorrectal, cáncer gástrico y cáncer de ovario; pero también se sobre expresa en otros tipos de cáncer como el de mama, pulmón, esófago, páncreas, hígado, vejiga, riñón, tiroides, piel (melanoma), útero, cervix, próstata, testículo, neuroblastoma y en los Linfomas de Hodking y no Hodking. **(12, 14, 19)**

La elevación del ACE depende también del tipo de cáncer así la elevación será menor cuando los tumores son poco diferenciados y mayor cuando son bien diferenciados; no se ve afectado por el sexo, la edad ni la raza. **(12, 18)**

Cuando se utiliza el ACE para el seguimiento de los adenocarcinomas en los cuales se necesita determinaciones subsecuentes es recomendable utilizar el mismo método y no debe realizarse en distintos laboratorios. **(12, 14)**

Los siguientes párrafos abordarán aspectos importantes sobre los adenocarcinomas gástrico y colorrectal así como la utilidad que tiene el ACE en estos tipos de cáncer infundados en evidencia científica.



2.2.2 Utilidad del Antígeno Carcinoembrionario en el Adenocarcinoma Gástrico

Generalidades

“El adenocarcinoma gástrico es una tumoración maligna de origen epitelial y representa aproximadamente del 90 al 95% de todas las neoplasias malignas primarias del estómago” (10)

La génesis de este adenocarcinoma es multifactorial; por lo tanto su aparición depende de factores ambientales y una predisposición genética; puede localizarse en cualquier zona del estómago siendo en orden de frecuencia las siguientes: antro, cuerpo, zona subcardial y cardias. (10)

El diagnóstico de este tipo de cáncer se realiza por endoscopia con toma de biopsia y citología; una vez realizado el mismo es necesario la estadificación del tumor esto nos permitirá orientar el pronóstico individual así como elegir el tratamiento más eficaz. (7)

Para la estadificación del adenocarcinoma gástrico utilizamos el modelo TNM (T = tumor. N = nódulo linfático. M = metástasis) propuesto por el American Joint Comite on Cancer (AJCC): (28)



CLASIFICACIÓN TNM SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMITE ON CANCER PARA CÁNCER GÁSTRICO. 7^{ma} Edición 2009. (29)

<i>TUMOR PRIMARIO (T)</i>	
TX	Tumor primario no evaluable
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia
T1	Tumor que invade la lámina propia, muscularis mucosae o la submucosa.
T1a	Tumor invade la lámina propia ó la muscularis mucosae
T1b	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor que invade la muscularis propia
T3	Tumor penetra el tejido conectivo subseroso sin invasión del peritoneo visceral o las estructuras adyacentes. Tumores T3 también incluyen a los que se extienden en los ligamentos gastrocólico o gastrohepático, o en el epiplón mayor o menor pero sin perforación del peritoneo visceral que cubre estas estructuras.
T4	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral) o estructuras adyacentes.
T4a	Tumor invade la serosa (peritoneo visceral)
T4b	Tumor invade estructuras adyacentes bazo, colon transverso, hígado, diafragma, páncreas, pared abdominal, glándula suprarrenal, riñón, intestino delgado y retroperitoneo.

<i>GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)</i>	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales*
N1	Metástasis en 1 a 2 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 3 a 6 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en 7 ó más ganglios linfáticos regionales

<i>METÁSTASIS A DISTANCIA (M)</i>	
MX:	La metástasis a distancia no puede evaluarse
M0:	No hay metástasis a distancia
M1:	Metástasis a distancia



AGRUPACIÓN POR ESTADÍOS DEL CÁNCER GÁSTRICO. AJCC. 2009. 7^{ma} Edición

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
IIA	T3	N0	M0
	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
IIB	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
IIIB	T4b	N0 or N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
IIIC	T4b	N2 or N3	M0
	T4a	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Fuente: (29)

Una vez realizado el diagnóstico de adenocarcinoma gástrico por métodos sensibles, es necesario determinar el estadiaje del mismo y el valor de ACE que tiene mucho que ver con el pronóstico y seguimiento de esta patología.

Estudios previos

Las diferentes investigaciones indican que los valores elevados de ACE en el adenocarcinoma gástrico se deben a una mayor producción del mismo por parte de las células malignas; siendo detectable en el 30 – 50% de pacientes al momento del diagnóstico pero por su baja sensibilidad y especificidad no se lo recomienda como prueba única de diagnóstico. (8; 15)



Sin embargo los estudios publicados hasta la actualidad indican que el valor del ACE es importante por los siguientes motivos:

1. Porque existe correlación entre el nivel sérico y el estadio tumoral; importante ya que nos permite determinar el pronóstico y tratamiento del cáncer gástrico. (8)

TABLA 1: CORRELACIÓN ENTRE EL NIVEL SÉRICO DEL ACE Y EL ESTADIO TUMORAL EN EL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Estadio TNM	Elevación del ACE
I	7%
II	23%
III	35%
IV	48%

Fuente (8)

2. Porque su elevación es mayor en tumores bien diferenciados; pero se puede elevar en el 30% de tumores poco diferenciados. (8)
3. Porque su elevación se asocia con mayor frecuencia de recidivas y mayor mortalidad. (8)

Convirtiéndose así la determinación del ACE en suero parte de los programas habituales de seguimiento en el cáncer gástrico para la detección de recidivas tumorales, pero que aún no se practica a nivel mundial porque como ya habíamos explicado existen diferentes niveles socio económicos entre ciudades, a esto se suma la aparición de otros marcadores más sensibles en esta patología. (8)

La sensibilidad del ACE para detectar recidivas es del 70% pero varía ampliamente de acuerdo a 2 factores (8):



1. *Localización de la recidiva (metástasis)*: 80 -100% en metástasis hepáticas y 20% en caso de recidiva loco regional. Siendo la principal utilidad en el seguimiento la detección de las metástasis hepáticas. **(8)**
2. *Nivel preoperatorio del ACE*: Si ha sido bajo la sensibilidad será del 60% pero si es alto será del 95%. **(8)**

2.2.3 Utilidad del Antígeno Carcinoembrionario en el Adenocarcinoma Colorrectal

Generalidades

El adenocarcinoma colorrectal es una tumoración maligna que representa el 98% de los cánceres del intestino grueso. **(10; 24).**

El diagnóstico de este tipo de cáncer se hace por biopsia obteniendo la muestra a través de una colonoscopia; en el caso de que el tumor no permita el paso del endoscopio se recomienda una exploración con un enema opaco con doble contraste y en caso de que el tumor provoque síntomas de obstrucción ó perforación intestinal de forma aguda se diagnostica por laparotomía. **(10)**

Una vez realizado el diagnóstico es necesaria la estadificación del tumor importante para determinar el pronóstico y posterior tratamiento; para lo que utilizamos el modelo TNM propuesto por el American Joint Comite on Cancer (AJCC) **(31)**:



CLASIFICACIÓN TNM SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMITE ON CANCER PARA CANCER COLORRECTAL. 7ma Edición 2009.

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	Tumor primario no evaluable
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia *
T1	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor que invade los tejidos pericorreciales a través de la muscular propia
T4a	Tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral **
T4b	Tumor que invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras **,***

* **Nota:** *Tis* incluye células cancerosas confinadas a la membrana glandular basal (intraepitelial) o a la lamina propia (intramucosa) sin extensión a través de las mucosas musculares a la submucosa.

** **Nota:** la invasión directa en T4 incluye la invasión de otros segmentos colorrectales por vía serosa; por ejemplo, invasión del colon sigmoideo por un carcinoma del ciego.

*** **Nota:** el tumor adherente macroscópicamente a otros órganos o estructuras, se clasifica como T4. Sin embargo, si no hay tumor presente en la adherencia, microscópicamente, la clasificación deberá ser pT3. Los subestadios V y L deben utilizarse para identificar de la presencia o ausencia de infiltración vascular o linfática.

GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales
N1c	Depósito tumoral (s) en la subserosa, mesenterio, o en los tejidos pericólico, perirrectal libres de peritoneo, o sin metástasis ganglionares regionales
N2	Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos regionales
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en siete o más ganglios linfáticos regionales



Nota: un nódulo tumoral en el tejido adiposo pericorrecal de un carcinoma primario sin prueba histológica de ganglio linfático residual en el nódulo, se clasifica en la categoría pN como metástasis de ganglio linfático regional si el nódulo tiene la forma y el contorno uniforme de un ganglio linfático. Si el ganglio tiene un contorno irregular debe clasificarse en la categoría T y codificarse como V1 (invasión venosa microscópica) o como V2 (si era macroscópicamente evidente), ya que hay una gran probabilidad de que represente infiltración venosa

METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
M0	No hay metástasis distante
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano o sitio (por ejemplo, hígado, pulmón, ovario, ganglio regional)
M1b	Metástasis en más de un órgano o el peritoneo

Fuente (31)

AGRUPACIÓN POR ESTADIOS DEL CÁNCER COLORRECTAL. AJCC 2009. 7MA EDICIÓN

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 – T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3 – T4a	N1/N1c	M0
	T2 – T3	N2a	M0
	T1 – T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 – T4A	N2b	M0
	T4b	N1 – N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M0

Fuente (31)



En esta clasificación la T se define por la extensión de la enfermedad a través de la pared intestinal, la N indica la afectación ganglionar; estos se establecen por medio del estudio patológico de un tumor ya operado (biopsia) o mediante la clínica, resonancia magnética y/o ecoendoscopia; la M significa la presencia de metástasis a distancia las mismas que se pueden determinar a través de la exploración física y analítica que incluye al ACE y la tomografía computarizada evaluando principalmente el hígado, ganglios regionales, peritoneo y pulmones. **(32)**

Estudios previos

El marcador tumoral más utilizado en cáncer de colon es el ACE; el cual actualmente sirve para determinar el pronóstico, como marcador de recurrencia, marcador de respuesta al tratamiento y como indicador de metástasis a nivel hepático donde tiene una sensibilidad mayor al 80%; y es considerado el primer signo de recurrencia en el 76% de los casos. **(12, 14, 15, 17, 18).**

En este tipo de cáncer la elevación del ACE no se debe a su mayor producción por parte de las células malignas; por el contrario estas células al perder su polaridad se desprenden y se liberan directamente al torrente sanguíneo elevando los niveles de este antígeno en el cáncer colorrectal. **(15)**

No se recomienda el uso del ACE en el diagnóstico de cáncer colorrectal; ya que se ha demostrado que en la población asintomática la elevación del mismo es del 0.1% al 4%; existiendo 250 falsos positivos por cada paciente con cáncer; a esto se suma una sensibilidad baja en estadios tempranos (menor al 25%). **(12, 15)**

Los estudios han demostrado que la elevación del ACE tiene valor pronóstico preoperatorio importante ya que su elevación es estadio dependiente; así: **(12, 14, 15, 16, 18)**



VALOR PRONÓSTICO PREOPERATORIO DEL ACE EN EL ADENOCARCINOMA COLORRECTAL

ESTADIO DE DUKES	NO FUMADORES ($\geq 3\text{ng/ml}$)	FUMADORES ($\geq 5\text{ng/ml}$)
Estadio A	10 – 28%	26%
Estadio B	45%	32%
Estadio C	70%	38%
Estadio D	-	77%

Fuente (13)

A esto se suma además que el valor pretratamiento (quirúrgico o radiante) se relaciona directamente con el riesgo y tiempo de recurrencia. Esto se demostró con un estudio que incluye 945 pacientes; en los cuales el riesgo de recurrencia fue 1.62 veces mayor para valores $\geq 2.5\text{ng/ml}$ y 3.25 para valores $\geq 10\text{ng/ml}$; del mismo modo la recurrencia se presentó 25 meses Vs. 13 meses cuando el ACE era menor o mayor de 5ng/ml respectivamente; así por ejemplo el 80% de los pacientes con cáncer colorrectal con niveles preoperatorios de ACE mayores de 20 ng/ml podrán tener recurrencia del tumor luego de los 14 meses de la cirugía. **(12, 14, 16, 17)**

Bannura y colaboradores en su estudio demuestran además que el valor preoperatorio del ACE se eleva a medida que aumente el compromiso transmural del tumor pero no está relacionado con el tamaño del mismo ya que no existe asociación entre el tamaño del tumor y la medida en la que este invade las capas profundas de la pared intestinal. **(16)**

Aquellos pacientes con tumor del colon izquierdo y cáncer colorrectal obstructivo tienen mayor incidencia de valores aumentados de ACE. **(18)**

Concluimos por lo tanto que a mayor nivel de ACE preoperatorio el paciente tendrá un estadio más avanzado y menor supervivencia. **(15, 16)**



Así hablamos de una supervivencia a los 5 años en el estadio I, del 85% en el estadio II, del 44 al 83% en el estadio III con pero pronóstico mientras exista mayor número de ganglios afectados y mayor T; y del 8% en los estadios IV **(32)**

*“La ASCO (Sociedad Americana de Oncología Clínica), AJCC (Comité Americano para el cáncer), CAP (Colegio Americano de Patólogos) y SOR (Modelos, Opciones y Recomendaciones) han propuesto la medición del ACE en el periodo preoperatorio para complementar el estadiaje TNM, principalmente por su asociación con el pronóstico de supervivencia”. **(15)***

El seguimiento postoperatorio es uno de los principales usos del ACE especialmente en pacientes sometidos a cirugía con intención curativa. El ACE se normaliza entre la 4^a a 6^a semana luego de la cirugía; caso contrario esto nos puede indicar resección quirúrgica incompleta o metástasis. **(12, 13, 15, 16, 18)**

A medida que aumenta el valor del ACE también lo hace el riesgo de metástasis; es difícil otorgar un valor de corte para el ACE donde aumente significativamente el riesgo de metástasis ya que existen algunos factores que influyen en su valor; sin embargo se ha planteado que con un valor mayor o igual a 25ug/L aumenta de forma significativa el riesgo de metástasis. **(18)**

El ACE tiene una alta sensibilidad para detectar metástasis hepáticas o enfermedad retroperitoneal pero es poco sensible para determinar recurrencia local, peritoneal o pulmonar. **(15)**

Por lo tanto a pesar de que el valor del ACE orienta hacia un mayor o menor riesgo de metástasis debe ser apoyado por la clínica y la imagenología; sin embargo esto ha sido debatido ya que existen estudios que demuestran que la elevación del ACE es el primer indicador de recurrencia local en pacientes asintomáticos; considerando por algunos



autores que una elevación lenta del ACE es indicador de recurrencia local, y una elevación rápida sugiere metástasis hepáticas. **(15, 18)**

El ACE como indicador de recurrencias en pacientes asintomáticos tiene una sensibilidad del 17% al 89%, con un promedio de falsos positivos del 30%; ascendiendo su sensibilidad del 65 al 95% en otro estudio. Cuando la elevación del mismo ocurre por una sola ocasión durante el seguimiento no representa un factor pronóstico adverso pero si es persistente y progresiva se asocia frecuentemente a actividad tumoral; además hay que tomar en cuenta que el ACE se puede elevar en pacientes con pruebas de funcionamiento renal y hepático alteradas. **(12, 13, 14)**

La sensibilidad del ACE para detectar las recurrencias está influenciada por el lugar donde se dé las recurrencias siendo más sensible en metástasis hepáticas con una sensibilidad del 94% y especificidad del 96%. **(12; 13; 14)**

Los valores mayores de 20ng/ml correlacionan significativamente con enfermedad metastásica y/o carcinoma pancreático o colorrectal; sin embargo no se puede dar un valor de corte donde aumente significativamente. **(14)**

Después de que el paciente ha recibido el tratamiento es necesario la monitorización del mismo para lo cual se utiliza el ACE de forma periódica; esto nos ayudará a identificar recurrencias en pacientes asintomáticos, metástasis en los cuales el ACE se sobre expresa lo contrario ocurre cuando el tratamiento aplicado evoluciona favorablemente. **(12,14)**

En el seguimiento la determinación del ACE debe ser cada 2 a 3 meses durante al menos los dos primeros años del diagnóstico; requiriéndose al menos de 2 determinaciones elevadas de ACE para determinar recurrencia. **(12, 14, 15, 19)**

Por otro lado las guías ASCO recomiendan su monitorización cada 3 meses al menos durante los 3 años tras iniciar el tratamiento; y las guía de la NCCN sugieren la



monitorización cada 3 a 6 meses durante los primeros 2 años y luego cada 6 meses durante un total de 5 años. (32)

GRÁFICO 4: RECOMENDACIONES DE LA ASCO Y LA NCCN PARA EL SEGUIMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL.

Tabla 1. Recomendaciones de la ASCO y la NCCN para el seguimiento del cáncer colorrectal	
Guías de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)	Guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
Anamnesis y exploración física	
Cada 3-6 meses durante los 3 primeros años, cada 6 meses durante los años 4 y 5 y después anualmente	Cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, después cada 6 meses durante un total de 5 años
CEA	
Cada 3 meses en estadios II y III si pueden ser candidatos a recibir tratamiento con QT sistémica. 5-FU induce falsos positivos, determinar CEA tras finalizar la adyuvancia	Cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, luego cada 6 meses durante un total de 5 años si el estadio es T2 o superior, en potenciales candidatos a resección de metástasis

Fuente: CASADO E, LÓPEZ M, SERENO M, GÓMEZ C. Guía de prevención y manejo del cáncer colorrectal en atención primaria. Capítulo 4: Tratamiento y seguimiento del cáncer colorrectal. Madrid. p 47 – 65. Disponible en: http://www.semergen.es/semergen/cda/documentos/guia_colon/guia/tratamiento.pdf

La detección de la enfermedad metastásica resecable en asintomáticos es una indicación para realizar mediciones del ACE después del tratamiento de la etapa inicial del cáncer colorrectal y tomando en cuenta que es un marcador tumoral muy sensible para detectar metástasis hepáticas que son las de mayor incidencia en estos pacientes, la guía clínica de la ASCO del 2006 recomiendan en el postoperatorio realizar una medición de ACE sérico cada 3 meses en los estadios II ó III durante al menos 3 años luego del diagnóstico, pero la interpretación de los valores debe ser exhaustivo ya que luego de una semana o dos de quimioterapia los valores del antígeno aumentan; por otra parte la EGTM (Grupo europeo de Marcadores tumorales) refieren que pueden ser candidatos a resección hepática los pacientes en estadio de Dukes B y C por lo que recomiendan una medición de ACE sérico cada 2 ó 3 meses. (32)



La ASCO recomienda mediciones de ACE sérico al inicio del tratamiento para el cáncer colorrectal metastásico y luego cada 1 a 3 meses durante el tratamiento, si los valores se elevan por encima de la línea de base sería necesario una nueva reestadificación ya que sugieren progreso de la enfermedad incluso en ausencia de imágenes que lo corroboren, de igual manera al interpretar los resultados tomar en cuenta que los niveles de ACE incrementan en las primeras 4 a 6 semanas sobre todo si en el tratamiento se utiliza oxaliplatino. (32)

GRÁFICO 5: RECOMENDACIONES DE LA ASCO PARA EL USO DE MARCADORES TUMORALES EN LOS CÁNCERES GASTROINTESTINALES. 2006.

2006 Update of the ASCO Guideline for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal (GI) Cancer

Previous Recommendation (2000)		Current Recommendation (2006)
Guideline Title	2000 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer: Clinical Practice Guidelines of the American Society of Clinical Oncology	American Society of Clinical Oncology 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer
Carcinoembryonic Antigen (CEA) as a Marker for Colorectal Cancer		
Postoperative	If resection of liver metastases would be clinically indicated, it is recommended that postoperative serum CEA testing may be performed every 2-3 months in patients with stage II or III disease for 2 or more years after diagnosis. An elevated CEA, if confirmed by retesting, warrants further evaluation for metastatic disease but does not justify the institution of adjuvant therapy or systemic therapy for presumed metastatic disease.	Postoperative serum CEA testing should be performed every 3 months in patients with stage II or III disease for at least 3 years after diagnosis, if the patient is a candidate for surgery or systemic therapy. An elevated CEA, if confirmed by retesting, warrants further evaluation for metastatic disease, but does not alone justify systemic therapy for presumed metastatic disease. Since chemotherapy may falsely elevate CEA levels, waiting until chemotherapy is finished to initiate surveillance is advised.
Monitoring Response to Therapy	Present data are insufficient to recommend routine use of the serum CEA alone for monitoring response to treatment. If no other simple test is available to indicate a response, CEA should be measured at the start treatment for metastatic disease and every 2-3 months during active treatment. Two values above baseline are adequate to document progressive disease even in the absence of corroborating radiographs. CEA is regarded as the marker of choice for monitoring colorectal cancer.	CEA is the marker of choice for monitoring metastatic colorectal cancer during systemic therapy. CEA should be measured at the start of treatment for metastatic disease and every 1-3 months during active treatment. Persistently rising values above baseline should prompt restaging, but suggest progressive disease even in the absence of corroborating radiographs. Caution should be used when interpreting a rising CEA level during the first 4-6 weeks if a new therapy since spurious early rises may occur, especially after Oxaliplatin.
Lipid-Associated Sialic Acid (LASA) as a Marker for Colorectal Cancer		
Cancer Management	Present Data are insufficient to recommend LASA for screening, diagnosis, staging, surveillance, or monitoring treatment of patients with colorectal cancer.	Removed from guideline.
DNA Ploidy or Flow Cytometric Proliferation Analysis as a Marker for Colon Cancer		
Management/Prognosis	Present data are insufficient to recommend DNA flow cytometrically derived ploidy (DNA index) for the management of colorectal cancer.	Neither flow cytometrically derived DNA ploidy (DNA index) nor DNA flow cytometric proliferation analysis (%S phase) should be used to determine prognosis of early stage colorectal cancer.

Fuente: American Society of Clinical Oncology. Update of the ASCO Guideline for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal (GI) Cancer . 2006. Disponible en: [http://www.asco.org/ASCO/Downloads/cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20\(derivative%20products\)/GI%20Revisions%20Table-Final.pdf](http://www.asco.org/ASCO/Downloads/cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20(derivative%20products)/GI%20Revisions%20Table-Final.pdf) (33)



La determinación seriada del ACE tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 70% para la detección de recurrencias. (17)

Los valores de ACE aumentados antes del tratamiento ó su aumento rápido en muestras seriadas lleva a un mal pronóstico; clasificando en un grupo de alto riesgo a los pacientes con cáncer colorrectal con un ACE preoperatorio mayor a 10 µg/l. (14, 18)

Finalmente vamos a exponer un cuadro que resume las recomendaciones para la determinación del ACE en pacientes con cáncer colorrectal según la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO, el Comité Americano para el cáncer (AJCC), los Modelos, Opciones y Recomendaciones (SOR) y el Grupo Europeo para marcadores tumorales (EGTM): (15)

TABLA 2: RECOMENDACIONES PARA LA DETERMINACIÓN DEL ACE EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL:

	AJCC	ASCO	EGTM	SOR
Método de tamizaje	No	No	No	No
Diagnóstico	-	No	No	No
Estadíaje/Pronóstico	Si	Si	Si	Si
Recurrencia	—	Si	Si	Si
Respuesta al tratamiento	*	Si	Si	Si
Metástasis hepáticas	—	Si	Si	Si

** Beneficio incierto*

Fuente (15)

Por todo lo expuesto anteriormente podemos decir que existen varios estudios que demuestran la utilidad del ACE en el seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal principalmente para recidivas; pero no apoyan su utilidad en el diagnóstico de los mismos sin embargo su medición es importante como factor pronóstico.



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Dar a conocer cuál es la utilidad del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en el Instituto del Cáncer, SOLCA de la ciudad de Cuenca durante el período comprendido entre 1994 – 2009.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la incidencia de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en el Instituto del Cáncer, SOLCA de la ciudad de Cuenca durante los años 1994 – 2009.
- Determinar cuál es el género y la edad en los que se presenta con mayor frecuencia los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en el Instituto del Cáncer, SOLCA de la ciudad de Cuenca en los años 1994 – 2009.
- Demostrar la utilidad del CEA en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal según el estadio de la enfermedad.



CAPÍTULO IV

DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo

4.2 Universo y Muestra

Nuestro universo lo constituyen los 2809 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal; que acudieron al Instituto del Cáncer, SOLCA, de la ciudad de Cuenca durante el periodo 1994 – 2009.

De entre todos ellos 806 fueron diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal y 2003 de adenocarcinoma gástrico.

Para determinar la utilidad del ACE solo se incluyó a los 507 pacientes con adenocarcinoma colorrectal ya que fueron los únicos que presentaron valores séricos de este marcador tumoral al momento del diagnóstico reportados en las fichas clínicas.

De los 507 pacientes con adenocarcinoma colorrectal, solo 392 tienen valores séricos de ACE al primer mes luego de iniciado el tratamiento sea este quirúrgico, adyuvante y/o neoadyuvante. Al tercer mes solo 126 pacientes presentaron dicho valor sérico, a los seis meses 112 pacientes y al año solo 108; esta disminución en la casuística se debe al abandono de los pacientes al tratamiento en esta casa de salud ó muerte de los mismos.

4.3 Área de estudio: Instituto del Cáncer, SOLCA.

Ubicado en la ciudad de Cuenca en la Avenida del Paraíso y Agustín Landivar. La sede en esta ciudad fue fundada el 17 de enero de 1957 por el Dr. Juan Tanca Marengo y



colaboradores, es una institución privada. Actualmente su director es el Dr. Raúl Alvarado Corral.

Consta de 10 departamentos: Servicio de admisión de pacientes, consulta externa, unidad de diagnóstico que consta de dos áreas: área de diagnóstico y área experimental y que a su vez constan de servicios de Hematología, Imágenes, Laboratorio y Patología; consulta médica especializada en Oncología Clínica; Cirugía y otras especialidades; hospitalización que se divide en Suit pensionado, general, pediatría y Terapia Intensiva; FASEC en la que se realiza tratamiento ambulatorio o paliativo y finalmente Trabajo social y Voluntariado.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión:

1. Pacientes diagnosticados por biopsia de Adenocarcinoma Colorrectal y gástrico durante el periodo 1994 – 2009.
2. Pacientes con Estadaje de Adenocarcinoma colorrectal y gástrico según la Clasificación TNM según la American Joint Comité on cáncer
3. Pacientes con valor de ACE al momento del diagnóstico y al seguimiento mínimo por 1 año.

Exclusión: No participan en esta investigación pacientes sin valor del ACE durante su atención en SOLCA.

4.5 Variables de estudio

Variable dependiente: Elevación del antígeno carcinoembrionario



Variables independientes:

- Características del paciente:
 - Edad
 - Género
- Características de la enfermedad:
 - Estadiaje al momento del diagnóstico del adenocarcinoma
 - Recidivas y/o metástasis de la enfermedad durante el seguimiento

4.6. Operacionalización de las variables (Ver anexo 4)

4.5 Procedimientos, técnicas e instrumentos

Para la recolección de datos se utilizó el método del cuestionario mediante técnicas documentales que en este caso fue la revisión retrospectiva de las fichas clínicas de los pacientes. Los instrumentos fueron formularios de tipo cuestionarios con preguntas abiertas y cerradas que NO incluyeron datos del paciente que puedan afectar su confidencialidad y/o dignidad.

4.5.1 Procedimientos:

1. Autorización del Director del Instituto de Cáncer SOLCA de la ciudad de Cuenca el Dr. Raúl Alvarado Corral.
2. Recolección de datos por revisión de fichas clínicas (Ver anexo 1)
3. Recuento, revisión y si amerita corrección de los datos de los formularios para luego ingresarlos a la computadora mediante el programa EpiInfo y para el respectivo análisis estadístico mediante el programa Microsfot Excel.
4. Elaborar el informe final.



4.5.2 Técnicas:

Técnicas documentales: Revisión retrospectiva de las fichas clínicas físicas y electrónicas de los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal durante el periodo 1994 – 2009.

Etapificación de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal: Según la Clasificación TNM de la American Joint Comite on Cancer 7ma Edición. 2009

Instrumentos:

- Formulario electrónico de recolección de datos. (Ver anexo1)
- Cuadro de la clasificación TNM para cáncer gástrico según la AJCC. 7ma Edición. 2009 (Ver anexo2)
- Cuadro de la clasificación TNM para cáncer colorrectal según la AJCC. 7ma Edición. 2009 (Ver anexo3)

4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos obtenidos en el formulario, fueron ingresados mediante el programa EPI INFO, obteniéndose una base datos de 2809 pacientes con adenocarcinoma colorrectal y gástrico, la misma que fue analizada en el programa EXCEL.

Se elaboró tablas para facilitar el análisis de los resultados, conclusiones y recomendaciones.



CAPÍTULO V

RESULTADOS

Durante nuestro periodo de estudio 2809 pacientes fueron diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal; cuya distribución se expone en la siguiente tabla:

TABLA N°1

Distribución de 2809 pacientes según el diagnostico de adenocarcinoma gástrico y colorrectal, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer SOLCA Cuenca.

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Adenocarcinoma colorrectal	806	28.70%
Adenocarcinoma Gástrico	2003	71.30%
TOTAL	2809	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: De 2809 pacientes el 71.3% fueron diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y el 28.7% de adenocarcinoma colorrectal, lo que evidencia un predominio del cáncer gástrico sobre el colorrectal.

Con una tasa de incidencia para el adenocarcinoma colorrectal de 12.8 por cada 100.000 habitantes y para el adenocarcinoma gástrico de 31.8 por cada 100.000 habitantes.



Los adenocarcinomas gástrico y colorrectal al ser distribuidos según el género, se comportan de la siguiente manera:

TABLA N° 2

Distribución según sexo de 2809 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer SOLCA. Cuenca.

SEXO	ADENOCARCINOMA GASTRICO		ADENOCARCINOMA COLORRECTAL	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	837	41.79%	386	47.89%
Masculino	1166	58.21%	420	52.11%
TOTAL	2003	100%	806	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: En el adenocarcinoma colorrectal existe predominio del sexo masculino que representa el 52.11% frente al sexo femenino que representa el 47.89% de los casos; de igual forma para el adenocarcinoma gástrico el sexo masculino predomina con un 58.21% frente al sexo femenino que representa el 41.79% de los casos; durante nuestro periodo de estudio.



Tanto para el adenocarcinoma gástrico como colorrectal la frecuencia con la que se presentan varía de acuerdo a la edad, como se expone en la siguiente tabla:

TABLA N°3

Distribución de 2809 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal según el grupo de edad, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto del Cáncer, SOLCA. Cuenca.

GRUPO DE EDAD	ADENOCARCINOMA COLORRECTAL		ADENOCARCINOMA GÁSTRICO	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
10-24	10	1.24%	5	0.25%
25-39	43	5.33%	78	3.89%
40-54	144	17.87%	274	13.69%
55-69	202	25.06%	371	18.52%
70-84	323	40.07%	755	37.69%
85-100	84	10.43%	520	25.96%
TOTAL	806	100%	2003	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: El adenocarcinoma colorrectal se presenta con mayor frecuencia entre los 70 y 84 años en donde se concentra el 40.07% de los casos. De igual forma para el adenocarcinoma gástrico en el cual el 37.69% está entre estas edades.



La etapificación del adenocarcinoma colorrectal se realizó en 507 pacientes que tenían niveles séricos de ACE al momento del diagnóstico, obteniéndose los siguientes datos:

TABLA N°4

Distribución de 507 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal según el estadio, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto del Cáncer, SOLCA. Cuenca.

ESTADIAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Estadio 0	15	2.96%
Estadio I	58	11.44%
Estadio II	27	5.33%
Estadio III	125	24.65%
Estadio IV	282	55.62%
TOTAL	507	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: En nuestro estudio los pacientes con adenocarcinoma colorrectal se encuentran con mayor frecuencia en el estadio IV con un 55.62%, seguido del estadio III con un 24.65% y del estadio I con un 11.44%; mientras, que en menor frecuencia está el estadio 0 con 2.96% y el estadio II con un 5.33%.

En los pacientes con adenocarcinoma gástrico no existen datos de niveles séricos de ACE al momento del diagnóstico; mientras que de los 806 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal solo 507 pacientes tienen este valor; los mismos que se distribuyen de la siguiente manera:

TABLA N°5

Distribución de 507 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal según los niveles séricos de ACE y estadiaje al momento de su diagnóstico, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer, SOLCA Cuenca.

ACE	ESTADÍO 0		ESTADÍO I		ESTADÍO II		ESTADÍO III		ESTADÍO IV	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
VALOR NORMAL	9	60%	22	37.93%	17	62.96%	58	46.4%	122	43.26%
VALOR ELEVADO	6	40%	36	62.07%	10	37.04%	67	53.6%	160	56.74%
TOTAL	15	100%	58	100%	27	100%	125	100%	282	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: El ACE al momento del diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal, se encuentra elevado en el 40% de pacientes en estadio 0, en el 36% de pacientes en estadio I, en el 10% de pacientes en el estadio II, en el 53.6% de pacientes del estadio III y en el 56.74% de pacientes en el estadio IV.

Para determinar si estos niveles son estadísticamente significativos hemos utilizado al Chi cuadrado con 4 grados de libertad obteniéndose una $p = 0.165$ (mediante programa STATA 11); lo que nos indica que no hay diferencia significativa, es decir que la sensibilidad del ACE no es dependiente del estadio del cáncer colorrectal.

De los 507 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal solo 392 presentan niveles séricos de ACE al primer mes de seguimiento independientemente del estadio y tipo de tratamiento, distribuyéndose de la siguiente manera:

TABLA N°6

Distribución de 392 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal con valores séricos de ACE al primer mes luego de iniciado el tratamiento, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer, SOLCA. Cuenca.

VALORES DEL ACE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Dentro de los valores normales	220	56.10%
Por encima de los valores normales	172	43.90%
TOTAL	392	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: Al primer mes de seguimiento el 43.90% de los pacientes con adenocarcinoma colorrectal presentan niveles por encima de lo normal ($\geq 5\text{ng/ml}$).



Existen datos de niveles de ACE en 126 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal a los tres meses de seguimiento independientemente del tratamiento y estadio, los mismos que se exponen en la siguiente tabla:

TABLA N°7

Distribución de 126 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal según los niveles séricos de ACE al tercer mes luego de iniciado su tratamiento, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer, SOLCA Cuenca.

VALORES DEL ACE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Dentro de los valores normales	94	74.61%
Por encima de los valores normales	32	25.39%
TOTAL	126	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: Al tercer mes luego de iniciado el tratamiento el 23.39% de los pacientes con adenocarcinoma colorrectal reportan elevación del ACE.



Existen datos de niveles de ACE en 112 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal a los seis meses de seguimiento independientemente del tratamiento y estadio, los mismos que se exponen en la siguiente tabla:

TABLA N°8

Distribución de 112 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal según los niveles séricos de ACE al sexto mes luego de iniciado su tratamiento, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer, SOLCA. Cuenca.

VALORES DEL ACE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Dentro de los valores normales	74	66.07%
Por encima de los valores normales	38	33.93%
TOTAL	112	100.00%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: Al sexto mes el 33.93% reportan elevación del ACE durante el seguimiento.



Existen datos de niveles de ACE en 108 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal al año de seguimiento independientemente del tratamiento y estadio, los mismos que se exponen en la siguiente tabla:

TABLA N°9

Distribución de 108 pacientes diagnosticados de adenocarcinoma colorrectal según los niveles séricos de ACE al primer año luego de iniciado el tratamiento, durante el periodo 1994-2009, en el Instituto de Cáncer, SOLCA. Cuenca.

VALORES DE ACE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Dentro de los valores normales	72	66.67%
Por encima de los valores normales	36	33.33%
TOTAL	108	100%

Fuente: Formulario de recolección de datos

Responsables: Los autores

Interpretación: Al año de iniciado el tratamiento solo 108 pacientes reportan valores de ACE, de los cuales el 33.33% presentan valores por encima de lo normal ($\geq 5\text{ng/ml}$).



CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

Se identificaron en el Instituto del Cáncer, SOLCA, durante el periodo 1994 – 2009 a 2809 pacientes que fueron diagnosticados de adenocarcinoma gástrico y colorrectal histológicamente comprobado; de los cuales 806 corresponden al adenocarcinoma colorrectal (28.7%) y 2003 al adenocarcinoma gástrico (71.3%); siendo más frecuente el adenocarcinoma gástrico; que coincide con estudios realizados. **(1,6)**

En nuestro estudio se obtuvo una tasa de incidencia para el adenocarcinoma colorrectal de 12.8 por cada 100.000 habitantes por año y para el adenocarcinoma gástrico de 31.8 por cada 100.000 habitantes por año, valores que no se alejan de la bibliografía consultada. **(1, 6, 7, 8, 9, 10)**

La mayoría de casos de adenocarcinoma colorrectal de nuestro estudio se presenta en el sexo masculino (52.11%) frente al sexo femenino que representa el 47.89%, lo que no se aparta de la literatura. **(1, 6)**

En el caso del adenocarcinoma gástrico se evidencia la misma tendencia siendo la frecuencia en varones del 58.21% frente a las mujeres que representan el 41.79%.

La edad comprendida entre los 70 y 84 años es la más afectada por estas patologías presentándose en el 40.07% de los casos de adenocarcinoma colorrectal y en el 37.69% de los casos de adenocarcinoma gástrico; lo que no se correlaciona con la bibliografía consultada en la cual la edad comprendida entre 65 a 69 años es la más frecuente en el cáncer gástrico y de 50 a 54 años en el cáncer colorrectal en mujeres y de 60 a 64 años en varones. **(6)**



El antígeno carcinoembrionario dentro de la medicina tiene una utilidad clínica establecida por varios estudios realizados a nivel mundial principalmente en el cáncer colorrectal, dentro de estos se encuentra tamizaje, pronóstico y seguimiento.

El antígeno carcinoembrionario no es utilizado durante el tamizaje de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal por su baja sensibilidad y especificidad; pero si es un método complementario útil ya que está relacionado con el pronóstico que varía además según el estadio.

En nuestra investigación, al momento del diagnóstico del adenocarcinoma colorrectal de los 806 pacientes solo 507 presentan niveles séricos de ACE reportados en las fichas clínicas; los mismos que se distribuyeron según el estadio y el valor elevado del este marcador tumoral observándose que no existe significancia estadística ($p= 0.165$) de mostrándose que la sensibilidad del antígeno no es dependiente del estadio; lo que coincide con algunos estudios como el realizado por BANNURA G y colaboradores, donde se pudo observar que el ACE puede estar dentro de parámetros normales en estadios avanzados incluso en presencia de metástasis. **(12, 13, 14, 15, 16, 27)**

Se habla de un peor pronóstico mientras el estadio del tumor es más avanzado, conjuntamente con otros factores como son: la edad (peor si el diagnóstico es antes de los 40 ó después de los 70), la presentación (perforación, obstrucción intestinal), el tamaño del tumor, el grado de diferenciación. el grado de invasión, la elevación de la concentración del ACE y aspectos genéticos; así la literatura consultada habla en el Estadio 0 de una supervivencia a los 5 años del 95 al 100%, en el estadio I del 80 al 90%, en el estadio II del 50 al 75%, en el estadio III del 25 al 45% y finalmente en el estadio IV menor al 5%; por eso es importante la determinación del ACE al momento del diagnóstico como ya expusimos anteriormente. **(36)**

Para las guías de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) la determinación del ACE se debe realizar cada 3 meses en los estadios II y III si son candidatos a recibir



tratamiento; para la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) se debe hacer cada 3 a 6 meses, finalmente la ASCO para el 2006 recomiendan una medición de ACE sérico cada 3 meses en los estadios II ó III durante al menos 3 años luego del diagnóstico, pero la interpretación de los valores debe ser exhaustivo ya que luego de una semana o dos de quimioterapia los valores del antígeno aumentan. (32; 33)

En la institución donde realizamos nuestra investigación, en las fichas clínicas existen valores del ACE reportados al primer, tercer, sexto y décimo segundo mes es decir 4 mediciones anuales; sin embargo esto no en todos los pacientes con adenocarcinoma colorrectal ya sea porque los pacientes fallecieron durante este tiempo ó porque abandonaron el tratamiento en esta institución.



CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES

En nuestro estudio la tasa de incidencia del adenocarcinoma colorrectal es de 12.8 por cada 100.000 habitantes por año y para el adenocarcinoma gástrico de 31.8 por cada 100.000 habitantes por año.

Existe mayor incidencia del adenocarcinoma colorrectal en el sexo masculino que representa el 58.21% al igual que en el adenocarcinoma gástrico donde los varones representan el 52.11%.

En nuestra población de estudio el adenocarcinoma colorrectal y gástrico se presenta con mayor frecuencia entre los 70 y 84 años con un 40.07% y 37.69% respectivamente.

El ACE no se recomienda como método de tamizaje por su baja sensibilidad y especificidad; pero si tiene valor en el pronóstico; además es importante tener en cuenta que la elevación de este marcador tumoral en nuestro estudio no es estadio dependiente.

La determinación del ACE en cada uno de los estadios conjuntamente con factores individuales de los pacientes será la base para establecer la supervivencia y el tipo de tratamiento adecuado para cada paciente.

El seguimiento se realizó al primer, tercer, sexto y décimo segundo mes en los pacientes con adenocarcinoma colorrectal.



7.2 RECOMENDACIONES

Por todo lo antes expuesto:

Recomendamos que las autoridades gubernamentales debieran instaurar políticas que favorezcan al paciente con enfermedad oncológica, de manera que ellos reciban atención en instituciones especializadas de forma incluyente e integral.

Se sugiere además campañas para fomentar la importancia que tiene continuar con el seguimiento y tratamiento de esta patología en los pacientes, que muchas veces abandonan el instituto de cáncer, SOLCA, por motivos sociales, económicos y psicológicos; que podrían ser tema de posteriores investigaciones.

Además creemos importante la necesidad de organizar programas que fomenten la atención primaria de salud para la prevención y detección en etapas tempranas de los diferentes tipos de cáncer, entre los que se encuentran el gástrico y colorrectal.

Proponemos nuestro trabajo como base para posteriores investigaciones.



CAPÍTULO VIII

LIMITACIONES

Nuestro trabajo de investigación tuvo varios inconvenientes durante todo el proceso de elaboración que impidieron cumplir a cabalidad todo lo propuesto en el protocolo de investigación.

Primero tomaremos en cuenta al tiempo, ya que aprobar el protocolo de tesis en 2 lugares fue difícil por los cambios y además se suma la espera de las reuniones del consejo de investigación que es cada mes siempre y cuando exista un tema a tratar (SOLCA)

Finalmente y gracias al apoyo de las autoridades del Instituto del Cáncer, SOLCA, pudimos acceder a la base de datos de los pacientes atendidos en esta casa de salud; pero era incompleta y no disponía de todos los datos necesarios para nuestro trabajo.

Además que muchos de estos pacientes no tenían seguimiento dentro de esta casa de salud por motivos que desconocemos pero creemos que fue por abandono o muerte de los mismos.

El hecho de no haber obtenido datos de ACE en el adenocarcinoma gástrico provocó que esta población de estudio no se incluya al hablar de la utilidad del ACE y sean separados lo que no nos permitió desarrollar el tercer objetivo específico completamente; esto genera disminución de la calidad de nuestro estudio.

Otro punto importante es el hecho de que en el adenocarcinoma colorrectal no existen datos sobre si existieron recidivas o metástasis cuando el ACE se elevaba en el seguimiento, lo que no nos permite desarrollar este aspecto.



CAPÍTULO IX

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CARREÑO L, FLORES C, RUBIO P, GONZÁLEZ R, ÁLVAREZ E. Epidemiología en Cáncer. Chile.2007. Disponible en: www.centrocanceruc.cl/medicos/pdf/Epidemiologia.doc
2. COLLAZO HERRERA M. Medicamentos antineoplásicos y su perspectiva en países del tercer mundo. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_1_98/onc11198.htm
3. DIAZ Román T. Factores etiopatogénicos y moleculares del cáncer. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol14_1_98/onc09198.htm
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Cancer Report 2003. Disponible en: <http://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=6YF9DWHieo8C&oi=fnd&pg=PA9&dq=.+World+Cancer+Report+2003.&ots=jO61yEd3Rp&sig=JIYcPsQcUocb1rtyEhrMm8trSWM#v=onepage&q&f=false>
5. Organización Mundial de la Salud. Prevención y control del cáncer. 2005. Disponible en: http://www.who.int/cancer/media/news/WHA58_22-sp.pdf
6. ALVARADO C. Raúl, *et al.* Quinto informe. Incidencia del Cáncer en el Cantón Cuenca. 1996 – 2004; Cuenca; Graficas Hernández. Diciembre del 2007. p. 39 – 55.
7. SIERRA Rafaela. Cáncer gástrico, epidemiología y prevención. Rev. Científica de América Latina y el Caribe, España y Portugal. Abr. /Jun. 2002, vol. 44, n°002. p.55 – 61. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=43444203>
8. PILCO C. Paul, PAYET M .Eduardo, CÁCERES G. Eduardo. Cáncer Gástrico en Lima Metropolitana. Rev. gastroenterol. Perú. [online]. Oct. /Dic. 2006, vol.26, no.4, p.377-385. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v26n4/a06v26n4.pdf>



9. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador. 10 principales causas de mortalidad general. 2008. Disponible en:
http://www.inec.gov.ec/web/guest/ecu_est/reg_adm/est_vit/est_nac_def
10. FARRERAS Valentí, ROZMAN C, CARDELLACH F. Medicina Interna. Tumores gástricos y del duodeno. Cáncer Colorrectal. 15ed. Elsevier; España. 2004. p. 153 – 160; 235 – 240.
11. SANTINELLI N. Blanca, CERVARA C. Eduardo. Marcadores Tumorales Parte I. Instituto Nacional de Cancerología de México. Enero/2005. Disponible en:
<http://www.laboratorioramos.com.mx/temas%20marcadoresTumorales%201.htm>
12. ZINSER W. Juan. Marcadores tumorales en cáncer del aparato digestivo. Rev. gastroenterol. Méx. 1997, vol.62, no.3, p.145-148. Disponible en:
http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=12579&id_seccion=57&id_ejemplar=1296&id_revista=10
13. CHANTO Q. Adolfo. Marcador Tumoral. Antígeno Carcinoembrionario. Costa Rica. 2003. Disponible en:
<http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/carcinoembriogenico.htm>
14. SANCHEZ Willians. Inmunología del antígeno carcinoembrionario. 2008. Disponible en:
<http://quimicosclnicosxalapa04.spaces.live.com/blog/cns!204AC1C68E772D5!704.entry>
15. TÉLLEZ A. Félix I, GARCÍA O. Sandra M. El antígeno carcinoembrionario: A propósito de un viejo conocido. Rev. de Investigación Clínica. Méx. Nov. /Dic. 2005, vol.57, no.6, p.814-819. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v57n6/v57n6a7.pdf>
16. BANNURA C. Guillermo, CUMSILLE G. Miguel, CONTRERAS P. Jaime, BARRERA E. Alejandro, MELO L. Carlos, SOTO C. Daniel. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. Rev. Méd. Chile. Jun. 2004, vol.132, no.6, p.691 - 700. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v132n6/art05.pdf>
17. MORA Josefina. Marcadores Tumorales en oncología digestiva: Cuáles solicitar y cuándo. Rev. Técnica Diagnóstica. Barcelona – España. Jul. /Agos. 2005, vol.4, no.4, p.178 - 181. Disponible en:
<http://www.ovegastro.com/pdf/MARCADORES%20TUMORALES%20ONCOLOGIA%20DIGESTIVA.pdf>



18. LÓPEZ S. Javier, HORNIG E. Álvaro, MOLT C. Fernando, MARIÁNGEL P. Pablo, AVENDAÑO H. Rodolfo. Antígeno carcinoembrionario preoperatorio y riesgo de metástasis en el cáncer colorrectal. Chile. 2005. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v19n1/art04.pdf>
19. MARTÍNEZ E., MARCOS M., DOMÍNGUEZ M.A., ARIAS F., VILLAFRANCA E., DUEÑAS M.T. Marcadores tumorales circulantes con valor pronóstico. Anales Sts San Navarra 2000, vol.24, Supl. 1, p.23 - 61. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol24/suple1/pdf/04-marcadores.pdf>
20. CRUZ IGLESIA E, et al. Marcadores Tumorales séricos. Boletín Informativo. Hospital San Agustín. Bioquímica. Diciembre 2004. Vol 5 p 1-4. Disponible en: <http://s332949449.mialojamiento.es/wp/wp-content/uploads/2009/01/proteinogramas.pdf>
21. NAVARRO R. Mercedes, GUINDEO C. M^a. Carmen, DOMINGUEZ C. Casimira. Marcadores Tumorales. 2004. Disponible en: http://www.biocancer.com/?q=system/files/Marcadores_tumorales.pdf
22. SALUS KEDOS. Marcadores Tumorales. Manual de capacitación interna que circula entre los profesionales del Grupo Salud Coop. Colombia. Abril 2005. N° 7. p: 12 – 27 Disponible en: http://issuu.com/bacteriologa_cma/docs/marcadores_tumorales#download
23. GÓMEZ J, VELES J, VELEZ J. Consumo de alcohol y cigarrillo en estudiantes de medicina de la Universidad CES. Medellín Colombia. 2008. P 47 – 50. Disponible en: http://bdigital.ces.edu.co:8080/dspace/bitstream/123456789/484/1/Consumo_alcohol_cigarrillo_estudiantes_ces.pdf
24. KUMAR Vinay, ABBAS Abul K., FAUSTO Nelson. Robbins y Cotran. Patología Estructural y Funcional. 7ed. España: Elsevier. 2005. p. 826 – 830; 868 – 870.
25. ALONSO Díez M., MUGÜERZA Huguet J.M., MARTÍN Duce A. Marcadores biológicos en adenocarcinomas gástricos. Rev. gastroenterol. Integrada. Madrid. 2002, vol.3, no.4, p.229 - 241. Disponible en: <http://www.sovegastro.com/pdf/MARCADORES%20TUMORALES%20ONCOLOGIA%20DIGESTIVA.pdf>
26. SAJID KM, et al. Carcinoembryonic antigen (CEA) levels in hookah smokers, cigarette smokers and non – smokers. J. Pak Med Assoc. 2008 58 (3) Disponible en: <http://www.jpma.org.pk/PdfDownload/1260.pdf>



27. SAJID KHAN M, CHAOUCHI K, MAHMOOD R. Hookah smoking and cancer: carcinoembryonic antigen (CEA) levels in exclusive/ever hookah smokers. Harm Reduction Journal. 2008. Vol 5. p 5 – 19. Disponible en: <http://www.harmreductionjournal.com/content/5/1/19>
28. JOHN C. ALEXANDER JR, SILVERMAN NORMAN A, CHRETIEN PAUL B. Effect of Age and Cigarette Smoking on Carcinoembryonic Antigen Levels. JAMA. 1976; 235(18):1975-1979. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/235/18/1975.short>
29. WASHINGTON K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging manual: Stomach. Annals of Surgical Oncology. 2010. p 3077 – 3079. Disponible en: <http://www.cancerstaging.org/staging/PDFs/washington-stomach.pdf>
30. National Cancer Institute. Cáncer de estómago: Información sobre los estadios del cáncer del estómago. Disponible en: <http://www.cancerstaging.org/products/ajccguide.pdf>
31. MÁRQUEZ V. Juan. R. Cáncer de Colon. 2008. Disponible en: <http://www.gastrocol.com/FrontPageLex/libreria/cl0005/pt/CancerColon1208.pdf>
32. CASADO E, LÓPEZ M, SERENO M, GÓMEZ C. Guía de prevención y manejo del cáncer colorrectal en atención primaria. Capítulo 4: Tratamiento y seguimiento del cáncer colorrectal. Madrid. p 47 – 65. Disponible en: http://www.semergen.es/semergen/cda/documentos/guia_colon/guia/tratamiento.pdf
33. American Society of Clinical Oncology. Update of the ASCO Guideline for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal (GI) Cancer . 2006. Disponible en: [http://www.asco.org/ASCO/Downloads/cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20\(derivative%20products\)/GI%20Revisions%20Table-Final.pdf](http://www.asco.org/ASCO/Downloads/cancer%20Policy%20and%20Clinical%20Affairs/Clinical%20Affairs%20(derivative%20products)/GI%20Revisions%20Table-Final.pdf)
34. American Joint Comite on Cancer. Cancer Staging Manual. Colon and Rectum. 2009. Disponible en: <http://www.springer.com/medicine/surgery/cancer+staging?SGWID=0-40654-0-0-0>
35. STOCKLEY R, SHAW J, WHITFIELD A, WHITEHEAD T, CLARKE C, BURNETTD. Effect of cigarette smoking, pulmonary inflammation, and lung disease on concentrations of carcinoembryonic antigen in serum and secretions. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC460246/pdf/thorax00241-0025.pdf>
36. BESSA CASERRAS X, JOVER MARTINEZ R. Cáncer Colorrectal. 2006. Sección III. Capítulo 31. p 363. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo31.pdf>



CAPÍTULO X

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

UTILIDAD DEL ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNICO EN LOS
ADENOCARCINOMAS GÁSTRICO Y COLORRECTAL EN LOS PACIENTES DEL
INSTITUTO DEL CÁNCER, SOLCA, CUENCA. PERIODO 1994 – 2009.

Formulario N° _____

1. Datos del paciente

1.1 N° de historia clínica _____

1.2 Edad _____ años

1.3 Sexo M ____ F ____

2. Antecedentes personales:

2.1 Fumador _____ No fumador _____

2.2 Enfermedades concomitantes _____

3. Datos de investigación:

3.1 Diagnóstico:

Adenocarcinoma Gástrico _____

Adenocarcinoma Colorrectal _____

3.2 Estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico:

Adenocarcinoma Gástrico (TNM)

Estadio 0 _____

Estadio IA _____

Estadio IB _____



Estadio II _____

Estadio IIIA _____

Estadio IIIB _____

Estadio IV _____

Adenocarcinoma Colorrectal (TNM)

Estadio 0 _____

Estadio I _____

Estadio IIA _____

Estadio IIB _____

Estadio IIC _____

Estadio IIIA _____

Estadio IIIB _____

Estadio IIIC _____

Estadio IVA _____

Estadio IVB _____

3.3 Valor de ACE en el momento del diagnóstico: _____

3.4 Valor de ACE pos tratamiento

3.4.1 Primer mes _____

3.4.2 Tercer mes _____

3.4.3 Sexto mes _____

3.4.4 1 año _____

3.5 Recidivas:

- Sí _____ No _____
- Tiempo pos tratamiento _____
- Lugar de metástasis _____
- Valor de ACE al momento de detección de la recidiva _____

3.6 Periodo de tiempo en el que se realiza medición de ACE para seguimiento _____



ANEXO 2: CLASIFICACIÓN TNM SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMITE ON CANCER PARA CÁNCER GÁSTRICO. 7ma Edición 2009

<i>TUMOR PRIMARIO (T)</i>	
TX	Tumor primario no evaluable
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia
T1	Tumor que invade la lámina propia o la submucosa
T2	Tumor que invade la muscularis propia o la subserosa*
T2a	El tumor invade la muscularis propia
T2b	El tumor invade la subserosa
T3	Tumor que penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir las estructuras adyacentes*****
T4	Tumor invade las estructuras adyacentes*****
<i>GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)</i>	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis hasta los ganglios linfáticos regionales*
N1	Metástasis en 1 a 6 ganglios linfáticos regionales
N2	Metástasis en 7 a 15 ganglios linfáticos regionales
N3	Metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales
<i>METÁSTASIS A DISTANCIA (M)</i>	
MX:	La metástasis a distancia no puede evaluarse
M0:	No hay metástasis a distancia
M1:	Metástasis a distancia

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T1	N1	M1
	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
II	T1	N2	M0
	T2a	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
IIIB	T3	N2	M0
IV	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
	T4	N3	M0
	T1	N3	M0
	T2	N3	M0
	T3	N3	M0
	Cualquier T	Cualquier N	M1



ANEXO 3: CLASIFICACIÓN TNM SEGÚN LA AMERICAN JOINT COMITE ON CANCER PARA CÁNCER COLORRECTAL. 7ma Edición 2009

TUMOR PRIMARIO (T)	
TX	Tumor primario no evaluable
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia *
T1	Tumor que invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor que invade los tejidos pericólicas a través de la muscular propia
T4a	Tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral **
T4b	Tumor que invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras **,***
GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
N0	No hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales
N1a	Metástasis en un ganglio linfático regional
N1b	Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales
N1c	Depósito tumoral (s) en la subserosa, mesenterio, o en los tejidos pericólicas, perirrectal libres de peritoneo, o sin metástasis ganglionares regionales
N2	Metástasis en cuatro o más ganglios linfáticos regionales
N2a	Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales
N2b	Metástasis en siete o más ganglios linfáticos regionales
METÁSTASIS A DISTANCIA (M)	
M0	No hay metástasis distante
M1	Metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano o sitio (por ejemplo, hígado, pulmón, ovario, ganglio regional)
M1b	Metástasis en más de un órgano o el peritoneo

ESTADIO	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1 – T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3 – T4a	N1/N1c	M0
	T2 – T3	N2a	M0
	T1 – T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 – T4A	N2b	M0
	T4b	N1 – N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M0
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M0



ANEXO 4: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha.	Tiempo	Número de años cumplidos	10 – 24 25 – 39 40 – 54 55 – 69 70 – 84 85 – 100
Sexo	Conjunto de características que diferencia a hombres y mujeres.	Masculino Femenino	Masculino Femenino	Masculino Femenino
Estadía	Grado de extensión de un tumor maligno que se calcula con métodos radiológicos, quirúrgicos o en autopsias.	Adenocarcinoma Gástrico Adenocarcinoma Colorrectal	Clasificación TNM según la AJCC 7ma. 2009 Clasificación TNM según la AJCC. 7ma 2009	Estadio 0 Estadio IA Estadio IB Estadio II Estadio IIIA Estadio IIIB Estadio IV Estadio 0 Estadio I Estadio IIA Estadio IIB Estadio IIC Estadio IIIA Estadio IIIB Estadio IIIC Estadio IVA Estadio IVB
Valor de ACE	Resultado de la medición del ACE en sangre.	Diagnóstico Pos tratamiento Recidiva Metástasis	Valor reportado por el laboratorio	Dentro de los parámetros normales (0 – 5ng/ml) Por encima de parámetros normales ($\geq 5\text{ng/ml}$)
Período de tiempo de medición del ACE	Tiempo que debe transcurrir para una medición de ACE para control del adenocarcinoma.		Valor reportado por el laboratorio	Valor reportado por el laboratorio: Al mes A los 3 meses A los 6 meses Al año